FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1923

THÈSE

N° 287

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

SUR L'EMPLOI

DE LA

Sérothérapie préventive de la Rougeole

A L'HOPITAL TROUSSEAU

PAR

PHILIPPE VASSAL

Ancien Externe des Hôpitaux de Paris

Né à Mézières (Ardennes), le 21 Janvier 1895

Président : M. NOBÉCOURT, *Professeur*

PARIS

AMÉDÉE LEGRAND, ÉDITEUR

93, BOULEVARD SAINT GERMAIN, 93

1923

3B

287

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

1. Va

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1923

THÈSE

N° .....

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

SUR L'EMPLOI

DE LA

Sérothérapie préventive de la Rougeole

A L'HOPITAL TROUSSEAU

PAR

PHILIPPE VASSAL

Ancien Externe des Hôpitaux de Paris

Né à Mézières (Ardennes), le 21 Janvier 1895

Président : M. NOBÉCOURT, *Professeur*

PARIS

AMÉDÉE LEGRAND, ÉDITEUR

93, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 93

1923

Faculté de Médecine de Paris

DOYEN	M. ROGER
PROFESSEURS	MM.
Anatomie	NICOLAS
Anatomie médico-chirurgicale	CUNEO
Physiologie	CH. RICHET
Physique médicale	André BROCA.
Chimie organique et chimie générale	DESGREZ
Bactériologie	BEZANÇON
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	BRUMPT
Pathologie et Thérapeutique générale	MARCEL LABBE
Pathologie médicale	N.
Pathologie chirurgicale	LECÈNE.
Anatomie pathologique	LETULLE
Histologie	PRENANT
Pharmacologie et matière médicale	RICHAUD
Thérapeutique	CARNOT
Hygiène	LÉON BERNARD
Médecine légale	BALTHAZARD
Histoire de la médecine et de la chirurgie	MENETRIER
Pathologie expérimentale et comparée	ROGER
Clinique médicale	ACHARD, WIDAL, GILBERT, CHAUFFARD
Hygiène et clinique de la 1re enfance	MARFAN
Clinique des maladies des enfants	NOBECOURT
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	CLAUDE
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	JEANSELME
Clinique des maladies du système nerveux	PIERRE MARIE
Clinique des maladies contagieuses	TEISSIER
Clinique chirurgicale	DELBET, LEJARS, HARTMANN, GOSSET
Clinique ophtalmologique	DE LAPERSONNE
Clinique des maladies des voies urinaires	LEGUEU
Clinique d'accouchement	BRINDEAU, JEANNIN, COUVELAIRE
Clinique gynécologique	J. L. FAURE
Clinique chirurgicale infantile	AUGUSTE BROCA
Clinique thérapeutique	VAQUEZ
Clinique oto-rhino-laryngologique	SEBILEAU
Clinique thérapeutique chirurgicale	DUVAL
Clinique propedeutique	SERGENT

AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

ABRAMI	DUVOIR	LARDENNOIS	RATHERY
ALGLAVE	FIESSINGER	LE LORIER	RETTERER
BASSET	GARNIER	LEMIERRE	RIBIERRE
BAUDOIN	GOUGEROT	LEQUEUX	ROUSSY
BLANCHETIÈRE	GRÉGOIRE	LEREBOULLET	ROUVIÈRE
BRANCA	GUENIOT	LÉRI	SCHWARTZ (A)
CAMUS	GUILLAIN	LÉVY-SOLAL	TANON
CHAMPY	HEITZ-BOYER	MATHIEU	TERRIEN
CHEVASSU	JOYEUX	METZGER	TIFFENEAU
CHIRAY	LABBE (HENRI)	MOCQUOT	VILLARET
CLERC	LAIGNEL-LAVASTINE	MULON	
DEBRÉ	LANGLOIS	OKINCZYC	
DESMAREST		PHILIBERT	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

A MA FEMME

A MA MÈRE

A MON PÈRE

LE DOCTEUR POL VASSAL

Il constitue pour moi le plus bel exemple de probité et de dévouement professionnel. Je n'aurai, pour exercer honorablement la médecine, qu'à m'efforcer de marcher sur ses traces et qu'à suivre ses conseils.

A MON FRÈRE

A MA SŒUR

A MON BEAU-FRÈRE

LE DOCTEUR JEAN PIERQUIN

Qui m'a toujours aidé de ses précieux conseils.

MEIS ET AMICIS

A M. le Professeur NOBÉCOURT

Professeur de Clinique Infantile a la Faculté
de Médecine de Paris
Médecin de l'Hopital des Enfants-Malades
Membre de l'Académie de Médecine

Qui me fait le grand honneur d'accepter la présidence de cette thèse.

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX DE PARIS

Externat

1920-1921

M. le Professeur agrégé OMERÉDANNE

1921-1922

M. le Docteur DUFOUR

1922-1923

M. le Docteur de MASSARY

1923

M. le Docteur PAPILLON

A MM. le Professeur agrégé DÉMELIN, les Docteurs BAUMGARNIER, MOULONGUET, ECALLE Henri BÉCLÈRE

A MES PREMIERS MAITRES DE L'HOPITAL DE REIMS

Introduction

En entreprenant ce travail, sur la sérothérapie préventive de la rougeole, nous ne prétendons pas faire œuvre originale, ni même apporter des notions nouvelles sur une méthode de prophylaxie, qui, depuis plus d'un an, est devenue d'un emploi courant dans plusieurs hôpitaux d'enfants de Paris.

Ces recherches pourraient paraître encore actuellement d'un faible intérêt à bon nombre de personnes qui considèrent la rougeole, comme une indisposition légère (n'est-on pas habitué à lui entendre donner le nom de morbillus ?) que tous les enfants contractent tôt ou tard pendant l'âge scolaire et qui, à condition qu'on prenne quelques précautions élémentaires, se termine nécessairement par la guérison. Et cependant, il suffit de consulter les statistiques françaises, et à plus forte raison, anglaises, allemandes et américaines pour constater que si, dans les milieux aisés, où grâce à une surveillance étroite, les enfants contractent rarement la rougeole avant 3 et 4 ans, elle mérite son nom de « petite maladie », elle devient à l'Hôpital et surtout dans les crèches une maladie mortelle dans plus de 25 % des cas.

Les graves épidémies de rougeole, qui, dans ces dernières années, ont ravagé les crèches et les pouponniè-

res, consacrent l'échec définitif de toutes les mesures de prophylaxie successivement employées, déclaration obligatoire, isolement du malade, désinfection des objets et des locaux.

La méthode d'isolement de Milne, qui déjà réalisait un progrès en prévenant les complications, s'est montrée inefficace vis-à-vis de la dissémination du virus morbilleux. Et cela s'explique aisément par ce fait que la contagiosité existe déjà, peut-être même avec son maximum d'intensité, au stade prodromique, avant l'apparition des taches de Koplik, quand l'enfant présente tout au plus un catarrhe nasal et oculaire banal. L'hygiéniste anglais Brownlee attire l'attention sur un signe qu'il considère comme très précoce, à savoir l'apparition d'œdème sur la conjonctive palpébrale accompagnée d'un très léger mouvement fébrile. Mais seul un examen extrêmement minutieux des enfants réceptifs pourrrait permettre au médecin d'isoler à temps le petit malade. Pratiquement, toutes ces mesures demeurent insuffisantes à prévenir la diffusion du germe. Aussi doit-on attacher le plus grand intérêt à une méthode de prophylaxie qui, bien appliquée, peut être féconde en résultats.

Il serait utile, pour être complet, que nous passions en revue les différentes méthodes d'immunisation susceptibles d'être employées vis-à-vis de la rougeole, et notamment les méthodes, qui en apportant au contact même des tissus les germes morbilleux détruits créeraient une immunisation active, une véritable vaccination capable de mettre l'enfant à l'abri de la maladie pour de longues années ; mais d'emblée on se heurte à un obstacle

sérieux, à savoir, l'ignorance dans laquelle nous nous trouvons du virus morbilleux lui-même. Nous ne pouvons rappeler ici les très intéressantes recherches pratiquées dans ces dernières années en France par Nicolle et Conseil, en Amérique par Tunicliff, Blak et Trask, Hermann, au Japon par Hiraischi et Okamoto sur la rougeole expérimentale, recherches qui ont permis de reproduire chez le singe, le lapin et le cobaye une rougeole avec tous ses caratères cliniques et anatomo-pathologiques, mais qui sont restés jusqu'à présent stériles, lorsque ces auteurs ont cherché à observer le germe lui-même et à le cultiver.

Aussi devons-nous nous borner à enregistrer les succès obtenus par Herrmann, ainsi que par Richardson et Connor à New-York, Hiraischi et Okamoto au Japon, Degwitz en Allemagne, lorsque par l'inoculation de sécrétions naso-pharyngées dans la muqueuse-nasale d'enfants contaminés, ils préservèrent ces enfants de la rougeole, et déterminèrent chez eux une immunisation active.

De nouvelles recherches, rendues ingrates par l'ignorance qui enveloppe le virus morbilleux, sont nécessaires, avant que cette méthode entre définitivement dans le domaine de la pratique courante.

Nous laissons intentionnellement de côté, dans ce travail, l'étude du sérum de convalescent employé comme moyen curatif dans les rougeoles graves. Cette méthode à laquelle, depuis 1896, on a eu recours pour la scarlatine (Weisbecker) et depuis 1912, pour la variole (Teissier et P.-L. Marie), a été jusqu'à présent peu utilisée dans la rougeole. Pour obtenir du sérum de convales-

cent, il faut procéder à une décantation et à un chauffage préalable à 56° répété au moins deux fois ; aussi a-t-on recours dans ces cas à l'injection de sang total citraté ou non, qui présente le grand avantage de pouvoir être pratiqué extemporairement et qui a d'ailleurs fourni des résultats très encourageants.

Nos recherches n'ont donc porté que sur l'étude du sérum de convalescent, comme moyen préventif de la rougeole. Les observations que nous publions dans cette thèse portent, pour la plupart, sur des nourrisons de moins de 2 ans. Etant donnée la gravité toute particulière que présente la rougeole chez ces enfants, étant donnée d'autre part la difficulté de nous procurer du sérum en grande abondance, c'est au service de la crèche, que nous avons réservé la plus grande partie de nos provisions.

Que notre maître, le docteur Papillon, veuille bien recevoir ici l'expression de nos respectueux remerciements. C'est sous son impulsion et grâce à ses précieux conseils, que nous avons pu pratiquer la sérothérapie préventive de la rougeole à l'hôpital Trousseau ; c'est à lui également que nous devons d'avoir pu grouper dans cette thèse les résultats de nos observations.

Nous tenons également à remercier MM. Girard, interne du service, Lejard, interne à l'hôpital Boucicault, qui ont eu la complaisance de nous communiquer plusieurs observations très intéressantes, et Souty, ancien externe du service, à qui nous devons nos premiers documents sur la sérothérapie antimorbilleuse à l'hôpital Trousseau.

Travaux antérieurs

Il nous paraît indispensable, avant de présenter nos observations et d'aborder les quelques problèmes que suscite cette étude, d'exposer succinctement les principaux travaux grâce auxquels l'emploi du sérum de convalescent est passé progressivement du domaine de l'expérimentation à celui de la pratique courante, en attendant qu'une méthode solidement établie lui permette de devenir le moyen le plus efficace de défense contre les épidémies morbilleuses.

Nous avons cru, pour donner plus de clarté à notre exposé, devoir adopter l'ordre chronologique : il nous entraîne sans doute à des redites, mais il nous permet de passer une revue plus complète des diverses opinions et de les confronter.

Les premiers essais de sérothérapie préventive de la rougeole remontent déjà à sept ans, et l'idée de cette vaccination appartient à deux Français : Charles Nicolle et E. Conseil. Appelés à traiter une petite épidémie familiale, en 1916, à Tunis, alors que trois enfants sur quatre, les trois plus âgés, étaient déjà frappés, ils eurent l'idée d'essayer de protéger le plus jeune au moyen du sérum provenant de l'un de ses frères guéri depuis quel-

ques jours. Cet enfant reçut 4 cc. de sérum et bien que maintenu au contact de ses frères, il ne contracta pas la maladie. Nicolle et Conseil, encouragés par ce succès, proposent d'appliquer cette méthode toutes les fois qu'au cours d'une épidémie de rougeole, de jeunes enfants se trouvent exposés à une contamination certaine. Leur technique est la suivante : Ne prendre le sérum qu'après réaction de Wassermann et épreuves de la tuberculose. Filtrer le sérum recueilli et le conserver à la glacière, ou l'additionner d'un antiseptique. La dose qu'ils conseillent est de 4 à 5 cc. suivant l'âge.

Il faut attendre trois ans avant de voir les recherches reprises par de nombreux expérimentateurs. Au commencement de 1919, deux médecins américains, Richardson et Connor renouvellent les essais de Nicolle et Conseil sur trois enfants qui s'étaient trouvés au contact de deux rougeoleux. Ils émploient du sérum prélevé du 9e au 25e jour, et après l'addition de tricrésol à 0,25, ils pratiquent l'injection dans le muscle. Aucun des 3 enfants ne contracta la rougeole. Un témoin non injecté fit une éruption typique 12 jours après avoir été isolé. Ils obtiennent les mêmes résultats avec 4 autres enfants contaminés.

En 1920, Torres et Pacheco publient dans les « *Archives nationales américaines de Pédiatrie* » des résultats non moins probants ; ils notent cependant un cas d'insuccès, mais où la rougeole fut extrêmement bénigne.

C'est également vers cette époque que la méthode pénétra en Allemagne. Degwitz, de la Faculté de Münich, a déjà entrepris une étude sur la concentration, dans le

sang, des anticorps au cours des maladies aiguës épidémiques, et particulièrement de la rougeole, concentration qui, d'après l'auteur, atteint brusquement son maximum au 7e jour pour décroître après le 14e jour. Il en profita pour reprendre, pour son compte personnel, l'étude du sérum de convalescent de rougeole, et il publie dans la « *Zeitschrift für Kinderheil Kunde* » ses premières observations, en les présentant comme des innovations originales.

Nous devons cependant à la vérité de reconnaître que, grâce à des expérimentations pratiquées sur une très vaste échelle, grâce à une méthode solidement établie, Degwitz, et d'une manière générale les auteurs allemands qui, en 1921, étudièrent la question, contribuèrent à bien mettre en valeur l'utilité de ce nouveau mode de prophylaxie.

Sur les 228 enfants inoculés, dont Degwitz publie l'observation, il enregistre un seul insuccès, et depuis, sa méthode étendue à plusieurs milliers de cas, n'a pas donné dans l'ensemble plus de 2 à 3 % d'échecs.

Voici le résumé de sa technique : Récolter le sang au pli du coude de convalescents indemnes de syphilis et de tuberculose, et qui se trouvent du 7e au 9e jour de leur défervescence ; mélanger le sang de plusieurs enfants, le placer à la glacière, et si l'on veut le conserver plusieurs mois, l'additionner d'une goutte de solution d'acide phénique à 5 % par 10 cc.

L'injection sera faite intramusculaire.

Les doses à employer dépendront à la fois de la date du prélèvement, du nombre de donneurs et de la pério-

de de l'incubation à laquelle l'injection est pratiquée. Pour simplifier les calculs, Degwitz propose d'instituer ce qu'il appelle l' « unité immunisante », et choisit pour cela la dose de sérum capable de protéger un enfant de 3 ans et demi avant le 5e jour de l'incubation (il admet qu'un enfant est au 4e jour de l'incubation quand son voisin immédiat de lit présente son exanthème). L'unité est de *3 cc. 5*. Au 5e et 6e jour de l'incubation, il donne *2 unités*. Si le sérum provient d'un seul convalescent, il fait *4 cc.*

A partir du 7e jour, Degwitz considère cette sérothérapie comme absolument inutile : la rougeole éclatera aves ses complications classiques. Quand la dose a été trop faible, l'enfant présente une rougeole atténuée, c'est-à-dire diminuée dans sa durée, sans signes subjectifs et sans complications. Enfin cette « morbilloïde » n'est pas contagieuse.

(Nous verrons que sur plusieurs points l'opinion de Degwitz est en désaccord avec celle des auteurs français et même de quelques-uns de ses compatriotes).

Dans des publications ultérieures, Degwitz rapporte le résultat d'expériences pratiquées avec du sérum d'adulte. Nous reviendrons sur cette question lorsque nous aborderons la discussion de notre sujet.

A la suite de Degwitz, de nombreux médecins allemands expérimentèrent le sérum de convalescent. Citons en particulier *Kütter*, qui fut son collaborateur et dont la technique, sensiblement la même que celle de Degwitz, en diffère seulement par ce détail qu'il emploie du sang non centrifugé. Il adopte les conclusions de

Degwitz quant à l'action d'une dose insuffisante de sérum sur l'évolution de la rougeole, mais il diffère d'opinion avec lui quant à la contagiosité de ces morbilloïdes : des cas graves de rougeole éclatèrent chez des enfants laissés à leur contact. Ces rougeoles abortives sont, d'après lui, aussi contagieuses que les autres et ne mettent pas à l'abri des complications.

Manchot et Reiche qui, depuis 1921, emploient la méthode de Degwitz dans un orphelinat, firent deux séries de vaccinations. La première donna 92 % de succès. Dans la deuxième, ils enregistrèrent 41 % d'échecs, qu'ils attribuent à ce fait que la date de contamination ne put être solidement établie. Ils estiment, d'ailleurs, que le début de la période de contagiosité doit être considéré comme étant non de 4 jours, mais de 5 à 6 jours avant l'éruption. Dans tous les cas où la rougeole put être évitée, ils firent cette remarque intéressante, que le temps d'incubation fut considérablement allongé, variant de 15 à 23 jours. Enfin, il n'y eut à enregistrer aucune complication, et même la leucopénie, si caractéristique dans la rougeole, fit complètement défaut.

Glaser et Müller, dans la *Medizinische Klinik*, insistent sur l'utilité de mélanger le sérum d'au moins 3 malades.

Pfaundler, qui s'est surtout attaché à déterminer la durée de l'immunité, pense qu'elle dépend peut-être d'autres facteurs que la date de l'injection, mais qu'une injection tardive (faite au 5e et 6e jour) présente cet avantage de conférer une immunité à la fois active et

passive, qui peut se prolonger plus d'une année (Opinion reprise en France par M. Debré).

Zschau estime que, contrairement à l'opinion de Degwitz, la concentration en anticorps est beaucoup plus durable qu'on ne pense. Plusieurs enfants injectés avec du sérum pris entre le 34e et le 39e jour restèrent indemnes. D'autre part, il a pu constater qu'un enfant injecté au 8e jour de son incubation avec 8 cc., et un autre au 9e jour avec 5 cc., firent tous deux une rougeole abortive.

Il se range à l'avis de Torday (*Zeistchrift für Kinderheilkunde*) qui, s'élevant contre l'opinion de Degwitz, propose de vacciner systématiquement les enfants, même après le 6e jour.

En Italie, Maggiore applique également avec succès cette méthode de prophylaxie à une centaine de nourrissons et d'enfants de Palerme.

C'est au commencement de 1922 que sont publiés les premiers résultats de la sérothérapie antimorbilleuse dans les Hôpitaux de Paris.

MM. Nobécourt et Paraf, avec du sérum prélevé à deux adultes et à un enfant, de 10 jours à 12 jours après l'éruption, injectent 5 enfants au 4e jour de leur incubation, avec une dose de 3 cc. ; tous ces enfants restent indemnes. Avec 9 autres enfants, dont une fillette atteinte de péritonite tuberculeuse, deux enfants atteints d'adénopathie trachéo-bronchique et un purpura chronique, les auteurs n'enregistrent pas un échec. Leur technique est la suivante : Ils choisissent un donneur sain, âgé d'au moins 5 ans ; le sérum est décanté et chauffé deux fois à 56°. L'injection est de 2 cc. à 4 cc., suivant

l'âge. Il n'y eut pas le moindre incident et les auteurs concluent à l'efficacité de la méthode, mais pensent que l'immunité conférée ne dépasse probablement pas trois ou quatre semaines.

M. Pierre-Louis Marie a également expérimenté cette méthode et fait des injections tardives à des enfants contaminés depuis 6 à 7 jours. Avec une dose de 5 cc., les uns furent protégés, les autres firent des rougeoles atténuées. La durée de l'immunité est, selon lui, en proportion inverse de la précocité de l'injection ; il a pu observer des cas de réinfection au bout de 33 jours, exactement comme pour le sérum antidiphtérique. Il propose d'étudier la valeur préventive du sérum d'individus guéris et d'adultes, comme Zchau l'a fait en Allemagne.

C'est également l'avis de M. Comby, qui conseille, chaque fois que le sérum fait défaut dans les crèches et les hôpitaux d'enfants, de recourir au sérum d'adulte, mais avec la perspective d'avoir 50 % d'échecs.

MM. Méry, Gastinel et Joannon ont eu, à l'asile de Médan, de très beaux succès, et par deux fois (en juin et décembre 1922) enrayèrent définitivement deux graves épidémies. Leurs conclusions sont les suivantes : agir rapidement, mais ne pas hésiter à injecter ; même dans la deuxième moitié de l'incubation, à condition de doubler la dose, on obtiendra de cette façon une rougeole bénigne. A partir de 3 ans, augmenter la dose. Ils emploient un sérum de convalescent prélevé au 15e jour ; ils injectent 2 cc. au nourrisson, 4 à 6 cc. aux enfants plus âgés, les doses étant d'ailleurs influencées par la

date d'incubation et par l'état de morbidité du sujet. L'injection est faite sous la peau.

Dans une communication faite à la Société Médicale des Hôpitaux, en février dernier, MM. Debré et Ravina J., qui ont systématiquement appliqué la méthode de Nicolle et Conseil à l'hôpital Bretonneau, présentent un point de vue original. Ils se proposent, en effet, dans le but de déterminer une immunisation mixte, à la fois passive et active, non plus de supprimer la maladie, mais de l'atténuer, et cela en pratiquant l'injection entre le 7e et le 10e jour de l'incubation. Ils obtiennent ainsi ce qu'ils appellent « la rougeole modifiée » où il n'existe ni fièvre, ni taches de Koplik, qui n'engendrent enfin ni complications immédiates, ni anergie à la tuberculose.

MM. de Jong et Bernard E., dans une communication à la Société Médicale des Hôpitaux, enregistrent sur 16 vaccinations 1 seul cas de rougeole ; encore celui-ci doit-il être placé dans la catégorie des rougeoles modifiées dont parle M. Debré. L'enfant tirera donc bénéfice de son injection, puisqu'il aura acquis à peu de frais une immunisation active.

Enfin MM. Harvier, de Brun et Decourt ont présenté en mars dernier l'observation très intéressante de 13 enfants contaminés d'une façon certaine et dont 11 reçurent 2 cc. 5 de sérum entre le 6e et le 8e jour de leur incubation. Voici quels furent les résultats : les deux enfants non vaccinés firent une rougeole normale au bout de 14 jours. 8 des vaccinés contractèrent également la maladie au bout de 14 jours. *Quant aux 3 autres, il ne ppprésentèrent leur éruption que 13 ou 14 jours après les*

premiers (constatation tout à fait semblable à celle de Manchot et Reiche en Allemagne). Les 11 vaccinés firent une rougeole atténuée.

Nous ne faisons que citer l'observation de Ruelle, dans le *Bruxelles Médical*, qui au lieu du sérum, se sert de sang citraté de convalescent qu'il injecte dans le muscle. Notons que cette méthode du sang total avait été employée par Nicolle et Conseil, en 1916, lors de leurs premiers essais.

Observations

Les observations que nous avons prises à l'hôpital Trousseau portent sur une période de trois mois, comprise entre le 5 février 1923 et les premiers jours de mai. Elles concernent 23 enfants, dont 1 enfant soigné en médecine générale pour fièvre typhoïde, 1 enfant reçu par erreur dans le pavillon des rougeoleux et 21 nourrissons répartis en 5 groupes différents.

De plus, nous rapportons deux groupes d'observations concernant un cas de vaccination en ville, que nous devons à l'amabilité de M. Girard, interne du Service, et un cas de vaccination à la crèche de Martin-Nadaud, qui nous a été fourni par M. Lejard, interne à Boucicault.

Nous présentons ces différents groupes d'observations dans l'ordre où sont apparus les cas de rougeole qui les ont motivées ; nous réservons pour la fin de notre exposé, 3 de ces observations, celle de l'enfant B... Marcelle qui, vaccinée contre la rougeole, au cours d'une fièvre typhoïde, dut à son injection de faire une rougeole atténuée, et celles de C... Louis et M... Henriette, qui succombèrent à des accidents toxiques suraigus à la suite de l'injection.

A. *Série de vaccinations du 7 février 1923*

Le 4 février, dans le service de la Crèche, un enfant de 15 mois, Cub..., tousse et présente de la fièvre ; le lendemain, l'examen de la gorge révèle la présence d'une stomatite érythémato-pultacée qui fait porter le diagnostic de rougeole.

On décide de faire à tous les enfants présents une injection prophylactique de sérum de convalescents. La stérilisation des ampoules n'étant pas terminée, l'injection ne fut faite qu'au bout de quarante-huit heures, c'est-à-dire au 7e jour de l'incubation.

Les 5 enfants présents reçurent 2 cc. de sérum sous-cutané (sérum mélangé de 3 convalescents).

3 d'entre eux, G... Denise (6 mois ½) ; R... André (8 mois) et L... Marthe (11 mois) restèrent indemnes. Ils quittèrent l'hôpital guéris, dans les derniers jours de février.

Par contre, R... Georges, âgé de 16 mois, qui, quelques jours après l'injection, avait été emmené par les parents, fut atteint chez lui, au bout de 14 jours, d'une rougeole qui, au dire des parents, fut intense, et on l'amena à l'hôpital, il y a un mois, pour des lésions de kératite ulcéreuse consécutive à sa rougeole.

Quant à M. Roger (15 mois) il revint lui aussi à l'hôpital Trousseau au bout de quelques jours, présentant les signes d'une rougeole typique qui se compliqua de broncho-pneumonie et entraîna la mort de l'enfant.

En résumé, *sur 5 injections faites au 7e jour d'incubation* nous observons *3 succès et 2 rougeoles normales* dont l'une est assez grave pour se compliquer de broncho-pneumonie et entraîner la mort.

B. *Observation isolée (Pavillon Bretonneau)*

Le 9 février, la jeune Brun... G., âgée de 1 an, qui présentait du catarrhe oculo-nasal et un peu de fièvre, est reçue au

pavillon de la rougeole et placée dans la partie du lazaret où il n'y a pas de boxe. Le lendemain, comme l'éruption morbilleuse n'apparaissait pas, l'enfant reçut 2 cc. de sérum de convalescents.

Bien que maintenue plus de vingt-quatre heures au contact de rougeoleux en pleine éruption, l'enfant resta indemne.

C. *Série de vaccination du 13 février 1923* (Crèche)

Un cas de rougeole éclate à la Crèche parmi les enfants en traitement. Les 5 enfants les plus rapprochés du petit morbilleux reçoivent, *le jour même de l'éruption* 2 cc. de sérum (sérum mélangé de 3 convalescents).

Ce sont les enfant *Bauv. J...* (3 mois), *P... Emile* (5 mois), *Gr... Odette* (3 mois), *H... Henri* (4 mois ½) et *C... Gilberte* (3 mois ½).

Aucun de ces enfants ne contracta la maladie.

La jeune C... Gilb., qui, peu de temps après son injection, fit une angine diphtérique, put être suivie quotidiennement pendant plus d'un mois et à aucun moment ne présenta la moindre éruption morbilleuse.

D. *Série de vaccinations du 25 avril 1923* (Crèche)

Le jeune M... (9 mois), soigné depuis 8 jours à la Crèche est atteint de rougeole.

4 enfants Clan. R., Crenn. A., Huau A., Sal. M.) reçoivent 2 cc de sérum le jour même (sérum provenant d'un seul donneur).

Aucun insuccès à enregistrer.

E. *Série de vaccinations du 1er mai 1923*

L'enfant Reiq. J., âgé de 4 mois ½, présente des taches de koplik ; passé au pavillon des douteux, il fait le lendemain une éruption typique.

Le jour même les enfants Champ. B. (3 mois), Four. M. (4 mois ½) et Dhér. M. (3 mois), reçoivent 2 cc de sérum de convalescent.

Pal. R., âgé de 2 ans, reçoit 3 cc. (sérum provenant d'un seul donneur).

Malheureusement deux de ces nourrissons qui étaient, l'un hérédo-syphilitique, l'autre rachitique et athrepsique moururent (Champ. B.) le 9 mai, (Dhér. M.) le 10 mai. On ne constate, en tous cas, chez eux, aucune trace d'éruption. Les 2 autres enfants sont encore en traitement à la Crèche et n'ont pas contracté la rougeole.

F. *Observation communiquée par M. Girard* (mars 1923)

Les trois enfants de M. C., interne des hôpitaux, âgés respectivement de trois ans, deux ans et 7 mois, jouent pendant tout un après-midi avec une personne atteinte de catarrhe nasal et de bronchite ; les troubles cédèrent la place, le lendemain, à une éruption morbilleuse typique.

Comme les trois enfants devaient être conduits à la campagne, on fait le jour même (4e jour d'incubation), aux deux plus jeunes, une injection sous-cutanée de 2 cc. de sérum de convalescent. On ne vaccine pas le premier qui était sensé avoir fait une rougeole l'année dernière.

Au bout de 14 jours l'aîné, qui n'avait pas été vacciné, fit à la campagne une rougeole typique qui évolua normalement.

Quant aux deux autres enfants, bien que jouant avec lui, ils ne contractèrent pas la maladie.

Il est donc intéressant de noter que, malgré deux contaminations certaines à quinze jours d'intervalle, deux tout jeunes enfants furent protégés par la sérothérapie.

G. *Observations prises par Lejard à la Crèche de Martin Nadaud* (février 1923)

Un cas de rougeole apparaît, au commencement de février, parmi les enfants arrivés depuis peu à la Crèche. On demande à l'hôpital Trousseau, des ampoules de sérum de Convalescents.

Le 3e jour qui suit l'éruption du premier enfant, une injection de 2 cc est faite à 3 nourrissons.

L'un de ces enfants resta complètement indemne.

Mais les deux autres firent, au bout de 14 jours, une rougeole typique, qui ne tarda pas à se compliquer de bronchopneumonie. Les 2 enfants ont succombé, à 3 jours d'intervalle.

En résumé, une injection tardive, faite au 7e jour d'incubation, protège un enfant de la rougeole, mais reste inefficace vis-à-vis de deux autres, qui non seulement contractent la maladie, mais succombent à une complication pulmonaire.

H. *Observation isolée (service de Médecine Générale)* février 1923

La jeune Bourg. M., âgée de 2 ans, est soignée depuis huit jours pour une fièvre typhoïde caractéristique, confirmée par l'hémoculture et la séro-agglutination.

Le 21 février, un cas de rougeole apparaît dans la salle ; le jour même (4e jour de l'incubation) l'enfant reçoit 3 cc de sérum de convalescent. Malgré cette injection, elle présente le 8 mars, c'est-à-dire 15 jours après la vaccination, une éruption morbilleuse, en même temps que la température, qui était déjà retombée aux environs de 38°, remonte à 40°.

Mais il importe de constater que cette rougeole, bien que survenant chez une enfant affaiblie par une maladie grave, conserva un caractère incontestablement bénin. L'éruption reste pâle, la stomatite est peu intense.

Les taches de Koplik font défaut. La température, il est vrai, atteint 40° le jour de l'éruption, mais remarquons qu'elle était encore la veille à 38°. D'ailleurs, le surlendemain, elle s'établit définitivement aux environs de 37°. Il n'y eut pas la moindre complication pulmonaire ni même le catarrhe bronchique qui accompagne les rougeoles les plus normales.

Donc, il y a eu dans ce cas, rougeole, bien que la dose ait été suffisante et bien que la sérothérapie ait été pratiquée à temps, mais rougeole sinon abortive, du moins franchement bénigne, surtout si l'on songe aux chances de complications que présentait la rougeole chez un enfant de 2 ans atteint de dothiénentérie.

Nous regrettons de n'avoir que ce cas unique à présenter d'une rougeole évoluant malgré la sérothérapie préventive chez une enfant atteinte d'une affection aiguë.

Ne peut-on, dans ce cas, invoquer l'action anergisante de la fièvre typhoïde ? Il nous semble qu'il est possible de rapprocher ce phénomène de celui que l'on observe, précisément dans la rougeole, vis-à-vis de la diphtérie.

Il est hors de doute que les 10 cc de sérum antidiphtérique injectés systématiquement à tous les enfants qui entrent dans le pavillon de la rougeole n'ont pas suffi, dans un grand nombre de cas, à protéger les petits rougeoleux contre l'infection diphtérique ; et depuis plusieurs mois, notre maître, le docteur Papillon, n'hésite pas à prescrire une dose préventive de 20 cc. Il est à noter que dans leur communication de février dernier à l'Académie de Médecine, MM. Méry, Gastinel et Joannon, rapportent 2 observations en tous points semblables à la nôtre : Alors que 26 enfants, bien portants avant l'injection, restent tous indemnes, deux autres petits malades, l'un atteint d'un abcès rétro-pharyngien, l'autre d'une pneumonie, bien que vaccinés à temps avec 2 cc, présentent une rougeole, mais très atténuée. Les auteurs pensent que l'action protectrice insuffisante du sérum de Convalescents est due à la maladie intercurrente. Il est vraisemblable que

dans les cas rapportés par M. Méry, comme dans le nôtre, une dose double de sérum eût suffi à prévenir complètement la maladie.

Nous répétons qu'il ne s'agit que d'une simple hypothèse et que nous n'oserions aventurer la moindre conclusion sans avoir recueilli un grand nombre d'observations aussi probantes que celle que nous avons cru devoir rapporter.

I. *Série de vaccinations du 5 avril 1923 (Crèche)*
2 cas de mort

Nous avons eu, au cours d'une série de vaccinations antimorbilleuses, à déplorer deux cas de mort que nous croyons incontestablement devoir attribuer à l'emploi du sérum.

Il s'agissait d'un enfant de 12 mois (Cor. L.), soigné depuis une quinzaine de jours pour des convulsions, et d'une petite fille de 2 ans (Mul. H.) hérédo-syphilitique et atteinte d'anémie grave.

Le 5 avril, un cas de rougeole ayant éclaté dans la Crèche, on décide de faire à ces deux enfants, ainsi qu'à un nourrisson âgé de neuf mois, une injection préventive de sérum. Le sérum employé avait été prélevé 15 jours auparavant à trois enfants qui avaient présenté une rougeole tout à fait normale ; il avait été préparé, suivant la technique habituelle et placé à la glacière. Le liquide était clair, d'apparence absolument normale.

L'injection est pratiquée à midi : les deux premiers enfants reçoivent l'un 2 cc et l'autre 3 cc. Quant au nourrisson, par suite d'un incident survenu au cours de l'injection, il ne reçut qu'un centimètre cube environ.

A 17 heures, presque simultanément, les deux enfants qui avaient reçu la dose normale présentèrent des vomissements et une diarrhée abondante. La température prise à ce moment est de 40°. Devant la gravité de leur état on pratique plusieurs injections d'huile camphrée et de caféïne. L'interne

de garde qui les revoit à 22 heures, constate que le pouls est presque incomptable.

L'un des enfants succombe à minuit, 12 heures exactement après l'injection, l'autre à 3 heures du matin. Quant au nourrisson, il présenta dans la soirée, quelques vomissements et le lendemain matin une diarrhée verte assez abondante, mais il survécut et ne présenta depuis, ni température, ni abcès.

Nous avons dit que l'un de ces enfants, la fillette de 2 ans, hérédo-syphilitique et anémique, était déjà dans un état précaire, et sans l'injection de sérum, on eût sans doute pu attribuer la mort à des accidents aigus relevant de la maladie causale. Mais l'enfant de 12 mois, malgré ses convulsions dont il était d'ailleurs guéri, présentait une solide constitution et devait être rendu à sa famille le lendemain même.

D'ailleurs deux constatations achevèrent d'ôter les doutes sur les causes de la mort : Tout d'abord l'autopsie qui montra chez les deux enfants tous les caractères d'une toxhémie suraiguë (état congestif de tous les viscères, surtout du rein et du foie, celui-ci parsemé de suffusions hémorragiques ; poumons également atteints de congestion diffuse, sans foyer de bronchopneumonie).

D'autre part, le sérum de l'une des ampoules restantes fut ensemencé et donna une culture pure de staphylocoques ; ceux-ci, d'ailleurs, étaient visibles en grand nombre à l'examen direct.

Le doute n'était plus possible. Restait à rechercher le point de départ de cette contamination. Jusqu'à présent nous n'avons pu découvrir la cause certaine de cet accident. Les staphylocoques ont-ils été introduits dans le sérum au cours des manipulations ou au contraire, préexistaient-ils dans le sang de l'un des donneurs ?

A ce propos, il nous paraît du plus haut intérêt de noter que l'un de ceux-ci, une fillette de 10 ans, apyrétique depuis une dizaine de jours au moment de la cueillette du sang, présenta deux jours après une brusque élévation de température :

une otite se déclara, qui se compliqua de néphrite hémorragique avec albuminurie persistante. Comme elle se trouvait encore à l'hôpital au moment où survinrent les deux accidents, nous lui fîmes une hémoculture, mais celle-ci resta négative.

Peut-on, en présence de ces deux accidents mortels, songer à des phénomènes de choc anaphylactique ? Nous ne le pensons pas, malgré l'opinion de Cohn (de Berlin), qui a eu, lui aussi, à déplorer un cas de mort au cours d'un essai de sérothérapie antiscarlatineuse. Mêmes symptômes, mêmes lésions à l'autopsie que dans nos observations, mais malgré la présence de staphylocoques dans la rate de l'enfant décédé, l'auteur allemand n'hésite pas à mettre la mort sur le compte de l'anaphylaxie. La crise hémoclasique est évidemment possible à la suite de l'injection de sérum humain. M. le Professeur Widal l'a prouvé à maintes reprises, mais, comme le fait remarquer M. le Professeur Nobécourt, ces accidents sont absolument exceptionnels. Nous ne nous risquons pas, en présence de ces deux cas simultanés de mort et surtout après la découvertes des staphylocoques dans les ampoules, à défendre une pareille opinion.

L'hypothèse qui nous paraît la plus vraisemblalble est la suivante :

Les enfants ont succombé non pas à une septicémie à staphylocoques, car ceux-ci, même en culture, n'auraient pu provoquer la mort dans des délais aussi courts, et d'ailleurs le nourrisson, avec 1 cc, aurait succombé, lui aussi, mais à *des accidents toxiques suraigus*, dus à la présence d'albumines toxiques développées dans le sérum par les microbes ou au contact des microbes. Telle est l'opinion de notre maître, M. le docteur Papillon.

Technique

Avant d'exposer notre technique dans ses détails, nous nous permettons d'insister sur deux points auxquels nous croyons devoir attacher une grande importance depuis que nous avons eu à déplorer deux accidents mortels au cours de nos essais. N'ayant pu avoir la preuve absolue que, dans le cas particulier, l'infection devait être attribuée à la présence de microbes dans le sang du donneur, l'hémoculture étant restée négative, ou qu'au contraire ces microbes avaient été apportés dans le sérum au cours des manipulations, nous pensons que, d'une part, il faut surveiller attentivement la température des donneurs, et en dehors de toute fièvre chercher à dépister les complications latentes, et que d'autre part, il faut réduire au minimum les manipulations.

L'idéal serait d'avoir toujours des donneurs à sa disposition, et en nombre assez important pour pouvoir, dès qu'éclate un cas de rougeole, pratiquer l'injection en quelque sorte extemporanément. Le sang recueilli dans un gros tube à centrifuger serait immédiatement placé dans la centrifugeuse et l'on puiserait directement dans la seringue la quantité de sérum nécessaire à l'injection. Il n'y aurait pas d'infection possible dans ce cas. Mais

pratiquement, ces conditions ne sont pas réalisables, étant donné le faible nombre d'enfants susceptibles d'être saignés.

Nous nous sommes donc borné à réduire les manipulations :

1° En évitant de mélanger plusieurs sérums, ce qui contrairement à l'opinion des auteurs allemands semble avoir peu d'importance.

2° En supprimant la centrifugation.

I. Prélèvement du sang.

Nous choisissons, en général, comme donneurs, des enfants âgés d'au moins 6 à 7 ans. D'une part, la prise de sang est plus aisée ; d'autre part, on peut soustraire à l'enfant, sans causer de préjudice à sa santé, une quantité plus considérable de sang.

La cueillette du sang est pratiquée entre *le 7e et le 13e jour* d'apyrexie complète. C'est, en effet, d'après les expériences faites par de nombreux auteurs, l'époque où le sang de l'enfant est le plus riche en anticorps ; au-delà du 14e jour, la concentration de ceux-ci diminue progressivement. Nous ne saurions trop insister sur la nécessité de ne prélever le sang qu'à la condition formelle que la température de l'enfant n'a pas atteint 38° depuis au moins 7 jours ; et même en dehors de toute poussée fébrile, la moindre douleur d'oreille, ou simplement la présence d'un louche d'albumine dans les urines, doit faire remettre à plusieurs jours la date de la saignée.

Enfin, il va sans dire que chez tous ces enfants nous pratiquons la réaction de Wassermann par les deux méthodes de Heicht-Rubinstein et de Calmette-Massol et recherchons les stigmates de la syphilis héréditaire. De même, par la cuti-réaction et par l'ausculation, nous nous assurons qu'ils ne présentent pas de lésions bacillaires en évolution.

Le sang, extrait au pli du coude, est recueilli dans un tube à essai aussi large que possible, afin de faciliter la rétraction du caillot.

La saignée est de *60 à 80 cc.*, suivant l'âge.

Nous n'employons, depuis deux mois, que du sérum *provenant d'un seul convalescent.*

II. Préparation du sérum.

Les tubes contenant le sang sont placés à la glacière et l'on a soin, lorsque la coagulation est faite, de détacher le caillot des parois du tube, à l'aide d'une mince pipette stérilisée.

Au bout de vingt-quatre heures ou de deux jours au plus tard, le sérum est en assez grande abondance et suffisamment clair pour être recueilli. Après avoir effilé en deux endroits et stérilisé des pipettes en nombre correspondant à celui des ampoules que nous voulons remplir, nous aspirons dans chacune d'elles 2 à 3 cc. de sérum, puis nous scellons immédiatement les deux extrémités de nos ampoules.

Nous plaçons le lot d'ampoules à l'étuve à la température *de 56° pendant 1 heure* et nous renouvelons le chauffage dans les mêmes conditions le lendemain et le

surlendemain. A partir de ce moment, nous ne remettons plus les ampoules dans la glacière. Celle-ci, en effet, a l'inconvénient de masquer la présence de microbes dans le sérum. En laissant les ampoules à la température ordinaire, nous pouvons juger, par l'aspect qu'il présente, de l'état de pureté du sérum. D'ailleurs, au moment où nous sommes appelés à employer nos ampoules, nous avons soin de casser l'une d'entre elles et de nous assurer qu'elle ne contient pas de germes.

III. Injection.

Dès qu'un cas de rougeole est signalé à la crèche, l'injection est pratiquée à tous les nourrissons présents dans la salle. Dans les services de médecine générale et de chirurgie, nous les réservons aux enfants de moins de 3 ans et aux enfants débiles.

(Nous reviendrons d'ailleurs sur cette question lorsque nous discuterons les indications de la sérothérapie préventive).

L'injection est pratiquée *le jour même* où est apparu le cas de rougeole. Nous admettons, en effet, qu'à ce moment les voisins de lit se trouvent au moins au *4e jour* de leur incubation, peut-être même, s'il faut en croire les deux auteurs allemands Manchot et Reiche, *au 5e jour*, c'est-à-dire à la limite d'efficacité absolue du sérum.

La dose de sérum est *de 2 cc. jusqu'à 18 mois.*

Elle est de *3 cc. entre 18 mois et 3 ans.*

Au delà de 3 ans, nous injectons 3 cc. 5 à 4 cc. et nous

doublons la dose si l'enfant est atteint d'une affection aiguë.

L'injection est faite dans le tissu cellulaire sous-cutané, à la face antérieure de la cuisse ou dans la région fessière.

Nous n'avons employé que deux fois l'injection *intramusculaire* que préconisent les Allemands ; il nous semble qu'on pourrait la réserver aux cas d'incubation avancée, dans lesquels on a, par conséquent, intérêt à agir vite.

Discussion

Des 23 observations que nous avons prises depuis février dernier, et de celles que d'aimables expérimentateurs ont bien voulu nous transmettre, il résulte que le sérum de convalescents de rougeole, employé à une date aussi proche que possible de la contamination, c'est-à-dire avant le 6e jour, met dans l'immense majorité des cas, les enfants à l'abri de la maladie.

Quels furent à l'hôpital Trousseau les résultats de cette sérothérapie, pendant les premiers mois de l'année 1923, qui, on le sait, virent se développer une épidémie de rougeole d'une intensité et d'une sévérité toute particulières ?

Il nous a été bien facile de nous reporter à quelques mois en arrière et de consulter les registres des entrées et des décès concernant le pavillon Bretonneau (pavillon de la rougeole) pendant les derniers mois de l'année 1922. Notons que pendant cette période, la rougeole sévissait avec moins d'intensité et surtout moins de gravité que lorsque nous avons commencé à employer le sérum de convalescents. Or, si nous limitons notre statistique aux cas de rougeole (entrées et décès) concernant

les enfants âgés au maximum de 2 ans, voici ce que nous obtenons :

I. *En septembre 1922*, à la suite de l'entrée dans le service de la crèche d'un rougeoleux, 7 cas éclatent dans la salle et 3 des nourrissons atteints (*Ch. Raymond*, 18 mois, bacillaire : *S. Jacques*, 21 mois et *Ouv. Sim.*, 15 mois, gastro-entérites) succombent en quelques jours à une broncho-pneumonie morbilleuse.

II. *Du 15 octobre 1922 au 31 janvier 1923* : 61 enfants, âgés de moins de 2 ans, entrent au pavillon de la rougeole. On enregistre 15 décès. Or, parmi ces enfants, 18 venaient de la crèche de l'hôpital Trousseau, qui fournirent 8 décès, soit une proportion de 44,5 %.

Si nous totalisons à présent les entrées et décès correspondant à une période équivalente, mais pendant laquelle fut pratiquée la prophylaxie, nous trouvons :

Du 1er février 1923 au 15 mai 1923 : (enfants de moins de 2 ans) :

Entrées	61
Décès	35

Or, pendant cette période désastreuse, où les nourrissons succombèrent de la rougeole ou de ses complications dans la proportion de 57,4 %, le service de la crèche fournit au pavillon Bretonneau exactement *5 morbilleux*. Ce sont précisément les 5 enfants qui motivèrent nos injections préventives.

Il est hors de doute que, sans la sérothérapie, nous aurions assisté, impuissants, à l'éclosion de toute une sé-

rie de ces épidémies de crèche qui, jusqu'à présent, décimaient les nourrissons dans une proportion toujours supérieure à 50 %.

Tels sont les résultats immédiatement tangibles de la vaccination antimorbilleuse, que sous la direction de M. Papillon, nous avons pratiquée à l'hôpital Trousseau. Mais depuis que les enfants vaccinés ont quitté l'hôpital, nous nous sommes efforcés de connaître les résultats éloignés du traitement préventif en priant les parents d'amener à date fixe leurs enfants à la crèche. A notre connaissance, il n'existe pas actuellement de cas de réinfection parmi eux. Mais nous ne nous leurrons pas de l'espoir de les voir échapper à la maladie. De nombreuses observations, prises par des expérimentateurs scrupuleux, ont permis de déterminer à peu près exactement la durée de l'immunité conférée par l'injection. Celle-ci ne dépasse pas 3 ou 4 semaines. Plusieurs réinfections se sont notamment produites au bout de 33 jours (chiffre qui correspond précisément à la limite d'efficacité du sérum antidiphtérique).

Aussi prêtons-nous la plus grande attention aux essais de vaccination tardive pratiqués par M. Debré, qui, grâce à des expérimentations faites sur une très vaste échelle, a pu, en quelque sorte, schématiser les résultats de sa sérothérapie préventive de la façon suivante :

Jusqu'au 5e jour de l'incubation : pas de rougeole.

Du 6e au 10e jour de l'incubation : rougeole modifiée et toujours atténuée.

A partir du 10e jour d'incubation : rougeole avec ses symptômes habituels et toutes ses conséquences.

M. Debré, en pratiquant systématiquement une injection tardive (6e jour et au-delà), cherche ainsi à déterminer des rougeoles atténuées, qui, développant dans l'organisme des enfants une immunisation à la fois active et passive, les met à l'abri de la maladie pour un temps probablement très long.

Pour notre part, nous n'avons pas, jusqu'à présent, obtenu de résultats analogues.

Si, défalquant les deux cas de mort par toxhémie et les deux décès d'enfants arthrepsiques, nous faisons le bilan de nos résultats, nous trouvons :

1) Enfants injectés au 4e jour d'incubation.....	15
Cas de rougeoles.....	0
2) Enfants injectés au 7e jour.....	8
Cas de rougeoles.....	4

Ces 4 enfants font tous une rougeole typique et 3 d'entre eux meurent de broncho-pneumonie.

Quant à l'observation de rougeole atténuée que nous avons relatée (Bon. Marc), elle concerne un enfant qui a été vacciné au 4e jour de son incubation et qui ne rentre par conséquent pas dans la catégorie des cas étudiés par M. Debré. Nous sommes donc disposé, jusqu'à présent, à admettre, avec MM. Nobécourt et Paraf, en France, Degwitz et Kütter, en Allemagne, qu'au delà du 7e jour, la vaccination non seulement préserve rarement de la rougeole, mais encore n'atténue en rien les symptômes de la maladie.

Nous ne nous sommes servi, dans aucune de nos sé-

ries de vaccinations de *sérum d'adulte*, et nous n'avons pas d'opinion à ce sujet.

Degwitz qui l'a expérimenté, en Allemagne, résume son opinion dans la phrase suivante : « Le sérum de convalescent d'adulte à hautes doses (30 cc) injecté à temps, c'est-à-dire au 4e jour d'incubation, s'il n'empêche pas la maladie, l'atténue indiscutablement ». Cette formule, un peu vague, laisserait supposer que le sérum d'adulte est beaucoup moins efficace que le sérum d'enfants. Les bons résultats obtenus en France avec ce sérum, et notamment par MM. Méry, Gastinel et Joannon, nous encouragent à l'employer toutes les fois que le sérum d'enfants fera défaut ou sera en quantité insuffisante.

Quant au *sérum de sujet guéri*, à part Zschaû, qui relate dans la « *Münschnere Medizinische Wochenschrift* » 2 cas où un sérum prélevé 3 mois après la guérison aurait été efficace, la plupart des auteurs français et allemands admettent qu'au-delà de la 3e semaine, le sérum a perdu la plupart de ses propriétés immunisantes.

Applications

L'utilité de la sérothérapie préventive de la rougeole étant à présent établie, peut-on généraliser son emploi à toutes les épidémies survenant dans n'importe laquelle des collectivités ?

Tous les médecins qui ont expérimenté la méthode, considèrent que ce nouveau mode de prophylaxie ne peut être d'un usage universel.

Il y a, semble-t-il, deux raisons de limiter son emploi. C'est d'abord *la difficulté d'avoir toujours en réserve d'importantes provisions de sérum.*

Il s'agit, en effet, d'un sérum humain, et les enfants capables de servir de donneurs sont loin d'être en nombre inépuisable. Or, étant donné que sa durée d'efficacité est extrêmement courte, si on l'appliquait par exemple aux enfants des écoles, il faudrait continuellement renouveler son emploi.

La deuxième raison est le peu de gravité que présente généralement la rougeole chez un enfant robuste à partir de 4 ou 5 ans ; comme il est, jusqu'à l'âge d'adulte, susceptible de contracter la maladie, et que plus tard, à la caserne notamment, il pourra être exposé à des épi-

démies de rougeole beaucoup plus sévères, la sérothérapie n'a plus ici sa raison d'être.

Le but essentiel que poursuivra le médecin sera donc, non pas tant de faire disparaître la maladie que de reculer son apparition jusqu'à un âge où les risques qu'elle fait courir deviennent très minimes.

Pour se procurer le sérum en quantités suffisantes, et afin de constituer d'importants stocks, les expérimentateurs allemands, Degwitz, Kütter, Glaser et Müller, proposent la création de stations centrales qui délivreraient le sérum aux crèches, aux pouponnières, aux hôpitaux d'enfants et aux médecins. Degwitz, dans la « *Deutsche Medizinische Wochenschrift* », expose avec beaucoup de détails un vaste plan d'organisation d'un centre prophylactique, dont voici, résumées, les principales idées :

a) Faire savoir aux crèches et pouponnières qu'à la première menace d'une épidémie de rougeole, le centre de prophylaxie peut leur procurer du sérum.

b) Les médecins, en ville, signalent à ce centre les différents foyers qu'ils ont pu constater. A chaque famille contaminée, les ampoules de sérum sont envoyées, à raison de 10 mark par unité préventive.

c) Des ampoules sont attribuées gratuitement aux familles dont un ou plusieurs membres auront accepté de servir de donneurs.

d) Enfin des bourses seront constituées pour les enfants qui accepteraient de donner une certaine quantité de sang.

Sans arriver jusqu'à une telle organisation, il serait utile qu'en France *chaque hôpital de contagieux devienne un centre de production de sérum.*

Il faut relativement peu de donneurs pour immuniser une population infantile appréciable.

En nous bornant à protéger les enfants pour lesquels la rougeole représente une menace grave, voici à quelles catégories d'enfants nous proposons qu'on applique cette méthode :

1) *En tout premier lieu aux agglomérations de nourrissons* (pouponnières et crèches) surtout à l'hôpital, mais aussi dans toutes les fondations privées où aura éclaté une épidémie.

2) *A tous les débiles :* les scrofuleux, les rachitiques et surtout les tuberculeux, chez qui la rougeole est une cause si fréquente d'aggravation des lésions antérieures.

3) *Dans les familles,* le médecin traitant sera laissé seul juge de l'intérêt qu'il peut y avoir à protéger tel ou tel enfant, en raison de son âge ou de son état de santé antérieur.

4) *Dans les services de médecine générale,* on le réservera, si les provisions sont limitées, aux enfants atteints d'une affection aiguë ou convalescents d'une maladie grave.

5) Enfin elle peut être appliquée également aux cas qui, par erreur de diagnostic, ont pénétré dans les salles de rougeoleux.

Une dernière question se pose : le sérum de convales-

cent peut-il être employé dans les rougeoles graves comme moyen curatif ? Nous n'avons pas d'expériences personnelles à ce sujet, et d'ailleurs les cas publiés jusqu'à présent sont peu nombreux. La nécessité d'aller vite, alors que la préparation du sérum exige des manipulations assez longues, lui a fait préférer, dans ces dernières années, le *sang total*, citraté ou non, qui présente le grand avantage de pouvoir être injecté extemporanément.

MM. Maniel, Ribadeau-Dumas et Brissaud, Terrien, et MM. Méry, Gastinel et Joannon ont publié le résultat de quelques essais qui sont des plus encourageants.

Nous avons, à l'hôpital Trousseau, il y a un mois et demi, eu l'occasion de recourir à cette méthode et nous nous permettons, bien qu'elle ne rentre pas dans le cadre de cette étude, de présenter une observation qui nous a paru tout à fait concluante.

Observation de l'enfant Chol. L. (8 ans)

Cet enfant, qui était atteint de catarrhe oculo-nasal depuis trois jours, présente le lendemain de son entrée à l'hôpital une stomatite intense et une éruption morbilleuse caractéristique.

Le lendemain, 15 avril, l'état général s'aggrave brusquement. Alors que l'éruption a déjà pâli, la température est à 40°,5. L'enfant, continuellement agité, roule dans son lit ; soubresauts tendineux, battement des ailes du nez, lèvres fuligineuses, inconscience presque absolue de ce qui l'entoure, imposent, au premier coup d'œil, le diagnostic de rougeole grave, à forme ataxo-adynamique. D'ailleurs, l'auscultation montre que le poumon n'est pas en cause.

Le 16 avril, état sensiblement le même ; l'enfant est dans le coma ; dyspepsie intense, malgré l'absence complète de signes pulmonaires.

Sur les conseils de notre maître, le docteur Papillon, nous pratiquons une injection de sang total : un convalescent exempt de syphilis et de tuberculose, et se trouvant au 10e jour de sa défervescence, est amené auprès du lit du petit malade, et après lui avoir extrait au pli du coude 10 cc de sang, nous réinjectons ces *10 cc.*, sans addition de citrate de soude, dans le tissu cellulaire de l'enfant atteint de rougeole grave.

Le lendemain, 17 avril, la température est encore à 40°, mais nous retrouvons l'enfant plus calme ; la nuit a été paisible, il a repris conscience et les soubresauts tendineux ont complètement disparu.

Le 18 avril, devant la persistance de la température, nous pratiquons une nouvelle transfusion de *10* cc de sang, dans les mêmes conditions que l'avant-veille.

A partir de ce moment, température et état général s'améliorent parallèlement.

Le 20 avril, la température est à 38°5 ; le 22, à 37°. Pendant 8 jours, à la suite de l'apparition d'une otite, il y eut encore quelques oscillations entre 37°5 et 38°5, mais depuis, l'enfant est sorti de l'hôpital complètement guéri.

Ce cas de guérison, où l'action du sang de convalescent paraît indiscutable, est à rapprocher de celui de MM. Ribadeau-Dumas et Brissaud qui notent une dissociation de la température et des phénomènes nerveux, ceux-ci ayant été très rapidement influencés, tandis que la fièvre persiste encore plusieurs jours.

Conclusions

1°. — Les résultats obtenus à l'hôpital Trousseau avec le sérum de convalescents, qui, à 5 reprises différentes, enraya complètement les épidémies de crèche, apportent une preuve nouvelle de son efficacité comme moyen prophylactique de la rougeole.

2°. — Pratiquée jusqu'au 5e jour de l'incubation, une injection de 2 cc. chez un nourrisson de moins de 18 mois, de 3 cc. chez les enfants plus âgés, met complètement à l'abri dans l'immense majorité des cas.

3°. — Si, pour une cause quelconque, l'injection n'a pu être faite avant le 6e jour, on ne doit pas hésiter à recourir au sérum, mais il y a lieu de doubler la dose.

4°. — De même, chez tout enfant atteint d'affection aigüe, il y a intérêt, si on veut le mettre complètement à l'abri de la rougeole, de doubler la dose. Dans tous les cas, chez un tel enfant, l'injection faite à temps, même à dose faible, atténue les symptômes de la rougeole et rend à l'enfant des services indiscutables.

5°. — La voie sous-cutanée sera employée en règle générale. Il y a peut-être lieu de lui préférer la voie intra-

musculaire dans les cas où l'injection est faite tardivement.

6°. — Etant donné les difficultés que l'on rencontre à se procurer du sérum en grande abondance, et la courte immunité conférée par l'injection, on réservera cette méthode de prophylaxie à tous les enfants chez qui la rougeole est susceptible d'être dangereuse :

a). Nourrissons,

b). Enfants débiles, surtout tuberculeux,

c). Enfants soignés pour maladie aiguë.

Dans les familles, l'application de la méthode sera laissée à l'appréciation du médecin traitant.

7°. — Il y aurait utilité à constituer un centre de production de sérum dans chaque hôpital d'enfants.

Vu, le Doyen, *Vu, le Président,*

ROGER NOBÉCOURT

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris,

APPELL.

Bibliographie

BROWNLEE. — *British Médical Journal*, 1920, « Le service de l'hygiène au cours des épidémies de rougéole ».

BLACKE AND TRASK. — *Journal of expérim. Medicin*, 1921, « Immunité acquise et consécutive à la rougeole expérimentale ».

COHN. — *Berl. Klin. Woch.*, 26 sep. 1921. « Sur un cas de mort à la suite d'une injection de sérum de convalescents de scarlatine ».

COMBY. — Archives de médecines des enfants, octobre 1922, « Traitement préventif de la rougeole ».

CHÉINISSE. — *Presse Médicale*, 30 septembre 1922, « Hématothérapie dans la rougeole ».

DANIEL. — *Presse Médicale*, 11 avril 1923, « Traitement de la scarlatine par le sang total des convalescents ».

DEBRÉ et RAVINA. — Extrait du *Bulletin de la Soc. Med. Hôp. Paris*, 7 février 1923, « La rougeole modifiée par l'action préventive de sérum de convalescents ».

DECWITZ. — 1) *Zeitschrift für Kinderheilkunde*, 1920, « Recherches sur le sérum de convalescent de rougeole. » 2) *Deutsche Medizinische Woche*, 1922, « Recherches sur le sérum de convalescents de rougeole ».

GLASER et MULLER. — *Medizinisch Klinik*, 1921, « Sur les moyens de protection contre la rougeole ».

HARVIER, DE BRUN, DECOURT. — Soc. de Pédiatrie, 10 mars 1923.

HERRMANN. — *Archives of Pediatrics*, 1915, « Immunization against Measles ».

HIRAISHI et OKAMOTO. — *Japan Med. World*, 1921, « Sur la prophylaxie de la rougeole ».

J. DE JONG et E. BERNARD. — Extrait du *Bullet. Soc. Med. Hôp.*, 23 mars 23, « Prophylaxie de la rougeole par le sérum de convalescents ».

KÜTTER. — Zeitschrift für Kinderheilkunde, 1921, « Moyens de protection contre la rougeole ».

MANIEL. — Soc. Méd. Militaire française, 1922, « Transfusion sous-cutanée dans le cas de rougeole grave ».

MAGGIORE. — *Pediatria*, 1921, « Prophylaxie de la rougeole par le sérum de convalelscents ».

MAJOLI. — *Policlinico*, 1915, « Traitement de la rougeole par le sérum de convalescents ».

MAUCHOT et REICHE. — *Medizin. Klin.*, 1921, « Sur la protection contre la rougeole par le sérum de convalescents ».

P. L. MARIE. — *Presse Médicale*, 27 mai 1922 et 19 avril 1922, « Recherches récentes sur la rougeole ».

MÉRY, GASTINEL, JOANNON. — C. R. Académie de Médecine, 6 février 1923, « Prophylaxie de la rougeole par le sérum de convalescents et ses indications ».

NICOLLE et CONSEIL. — 1) *Bulletin de la Soc. Méd. des Hôpitaux*, 1918, « Pouvoir préventif du sérum d'un malade convalescent de rougeole ». 2) *Archives des Inst. Pasteur de l'Afrique du Nord*, 1922, « Prévention de la rougeole par l'inoculation de sérum ou de sang de convalescents ».

NOBÉCOURT et PARAF. — *Presse Médicale*, 10 juin 1922, « Prophylaxie de la rougeole par une injection préventive de sérum de convalescents ».

PFAUNDLER. — *Münchnen Mediz. Woch*, 1921, « Sur la prophylaxie de la rougeole ».

RIBADEAU-DUMAS et BRISSAUD. — *Bullet. Soc. Med. Hôpitaux de Paris*, 15 fév. 1918, « Cas de rougeole grave traité

par la transfusion de sang citraté de convalescent guéri ».

RICHARDSON et CONNOR. — *Journal Americ. Medic. Association* 1919, « Immunisation contre la rougeole ».

RIETSCHEL. — *Zeitschrift für Kinderheilkunde*, 1921, « La prophylaxie de la rougeole d'après Degwitz ».

RUELLE. — *Bruxelles Médical*, 1922, « Prophylaxie de la rougeole par l'injection préventive de sang citraté de convalescents ».

TERRIEN. — *Bull. et Mém. de la Soc. Med. Hôp. de Paris*, 26 déc. 1919, « Rougeole maligne et plasmothérapie ».

TÓRDAY. — *Zeitschrift für Kinderheilkunde*, 1921, « Protection contre la rougeole par le sérum de convalescents ».

TORRES et PACHECO. — Archives latino-américaines de Pédiatrie, 1920, « Immunisation contre la rougeole ».

TUNNICLIFF. — *Journal infant. Diseases*, 1918, « De la bactériologie et des réactions immunisantes de la rougeole et de la rubéole ».

WIDAL, ABRAMI et BRISSAUD. — *Presse Médicale*, 3 avril 1920 et 3 mars 1921. « Etude sur certains phénomènes de choc observés en clinique ».

ZSCHAU. — *Münch. Mediz. Woch*, 1921, « Nos recherches sur le sérum de convalescent de rougeole ».

IMP. COMMERCIALE PERRETTE, LIMOGES